

Krooniline valu – haiguse tagajärg või põhjus?

Ain-Elmar Kaasik – Eesti Teaduste Akadeemia

Võtmesõnad: krooniline valu, põhjused ja patogenees, ravi

Cessante causa, cessat effectus.
(Põhjuse lakates lakkab tagajärg.)

Valu peetakse krooniliseks, kui see on kestnud kauem kui kuus kuud pärast seda esile kutsunud protsessi paranemist. Mõnikord on tegemist idiopaatilise valuga, mille puhul orgaaniline patoloogia või patofüsioloogiline mehhanism valu põhjusena puudub. Kroonilise valu ravi kavandamisel on oluline eristada, kas tegemist on notsitseptiivse, neuropaatilise või idiopaatilise valuga. Perifeerse toimega mittenarkootilised analgeetikumid on kahe viimati nimetatud puhul toimeta ja võivad soodustada valu krooniliseks kujunemist. Krooniliste muskuloskeetaalsete valudega isikud saavad kasu füüsilisest ravist, kus esikohal on üldise kehalise vormi paranemine ning patsiendipoolse hoiaku ja motivatsiooni kujundamine.

Kroonilise valu korral kaotab käesoleva essee motoks valitud üldjuhul kehtiv aksioom oma esialgse tähenduse. Samas võivad kroonilist valu põhjustada ka haiguslikud muutused, mille arengut ei õnnestu peatada või mida ei ole võimalik edukalt ravida. Muskuloskeetaalsete valude krooniliseks muutumist soodustavad mõnikord psühhosomaatilised

tegurid. Seetõttu on nende patsientide käsitlemisel vaja pidada silmas ammu tuntud tõde: *non curatur, qui curat* (ei terve ne see, kel on mured).

Kroonilise valuga seonduvaid küsimusi on eestikeelses erialakirjanduses korduvalt käsitletud. Enam kui veerandsaja aasta eest avaldas professor Rein Zupping asjakohase ülevaate (1) ning ligi 10 aastat hiljem ilmus selle täiendatud versioon (2), milles esitatud andmed ja seisukohad kehtivad ka tänapäeval. Mitmetes kirjutistes on käsitletud valu-sündroomide kujunemise neurobioloogilisi mehhanisme (3–8), nende avaldumise erinevaid vorme, mida on vaja pidada silmas haigete ravi korraldamisel (5, 8), ning valusündroomide käsitlemise iseärasusi sõltuvalt haigusprotsessist, selle lokalisatsioonist ja patsientide eest (5, 6, 9–12). Seetõttu on püütud käesolevas ülevaates üksnes kommenteerida kroonilise valuga seonduvaid küsimusi ja rõhutada mõningaid asjaolusid, millest võib oleneda patsiendi vaevuste vähenemine ja rahulolu (*patient's satisfaction*) saavutamine.

Kokkuleppeliselt peetakse valu krooniliseks siis, kui see on kestnud kauem kui kuus kuud pärast seda esile kutsunud protsessi paranemist. Paljudel juhtudel on aga kroonilise valu sündroom välja kujunenud juba kolme kuu jooksul pärast valu esimateket ning üsna sageli on selle sündroomi seostamine mingi konkreetse orgaanilist tüüpi patoloogilise protsessiga raske või võimatu, s.t tegemist on **idiopaatilise valuga**. Viimane on selline kroonilise valu vorm, mille puhul orgaaniline patoloogia või patofüsioloogili-

ne mehhanism valu põhjusena puudub, või kui orgaaniline leid on olemas, on valukae- bus ülemäärane ja see ei ole vastavuses füü- silise leiuga. Selle sageli esinevaks näiteks on põhjusliku seose puudumine lülisamba degeneratiivsete muutuste (osteokondroos, spondüloartroos) ja valusündroomi (tser- vikalgalgia, lumbalgia) vahel. Uuringud on näidanud, et enamikul ei põhjusta need ealised muutused mingeid nimetamisvää- rseid vaevusi ning krooniline valusündroom kujuneb neil lisanduvate tegurite mõjul, milleks on üldise füüsilise seisundi halve- nemine (*deconditioning*), muud somaatilised põhjused ja psühhoemotsionaalsed tegurid (depressioon) (2, 8, 13). Samas on oluli- ne pidada silmas, et info valuretseptoritelt jõuab alati suuraju koorde ja mõjutab inime- se käitumist. Kestev valu kurnab psüühikat ja põhjustab depressiooni. Seega on ajukoo- rel oluline osa füsioloogilise valu transfor- meerumisel krooniliseks. Seda soodustavad pärilikud eeldused, varem põetud haigused ja läbitehtud traumad – nii füüsilised kui ka psüühilised. Valu ja depressiooni neurobio- loogia kattub oluliselt. Seetõttu võib depres- sioon olla nii kroonilise valusündroomi ku- junemise eeldus kui ka tagajärg (7, 13, 14). Kroonilise valu all kannatavad inimesed pöörduvad sageli mitmete arstide poole ning neile tehakse palju uuringuid ja nad kasuta- vad rohkesti ravimeid. Sageli kohanevad nad halvasti mis tahes muutustega oma kehas ja ümbritsevas keskkonnas. Seetõttu kujuneb neil erilaadne „haiguskäitumine“, mida on nimetatud ka „põgenemiseks haigusse“. Sel- le avalduseks võib olla vältiv käitumine, foo- biad, suutmatuse end rahustada, unehäired ja muud meditsiinilist tähelepanu nõudvad haigusnähud, mille eraldi mõjustamine võib anda vaid ajutist edu.

VALUSÜNDROOMI ERINEVAD VORMID

Olenevalt patofüsioloogilistest mehhanismi- dest eristatakse valusündroomis kolme põ- hivormi: **notsitseptiivne, neuropaatiline ja idiopaatiline valu** (2, 15). Kuigi haigel võivad esineda samal ajal erinevat tüüpi va-

lud, peab püüdma neid vorme siiski erista- da. Valuga haige raviprintsiibid olenevad märkimisväärselt prevaleeriva valu patofü- sioloogilisest vormist, mille eristamine sõl- tub peasjalikult patsiendi kaebuste laadist ja haigusprotsessi dünaamikast.

Notsitseptiivne valu tekib valutund- likkuse perifeersete retseptorite (notsit- septorite, ld *noceo* ‘kahjustama’) ärritusel. Valu põhjuseks on kindel haigusprotsess, nt trauma, põletik või kasvaja. Närvisüsteem on notsitseptiivse valu korral intaktne, kuid selles tekivad ülal kirjeldatud funktsionaal- sed muutused, mis on enam väljendunud kestvama valu korral. Notsitseptoritest al- gavad aferentsed närvikiud on kahesugused. Peened müeliiniga kaetud Aδ-kiud juhivad närviimpulsse kiirelt ja nende vahendusel tekib terava, torkava valu tunne. Seejuures on valu asukoht inimesele täpselt määratav. C-kiud on jämedamad, müeliinita ja juhi- vad impulsse aeglaselt. Nende vahendusel kujuneb tuim, mõnikord põletavat laadi, difuusse valu aisting, millel on kalduvus ge- neraliseeruda, C-notsitseptoreid leidub suh- teliselt palju selgroo kaelalülisid ja kuklalu- soomust katvas periostis – seal, kuhu kinni- tuvad kaela tagumise grupi lihased. Seetõttu põhjustab nende lihaste toonuse suurenemi- ne üsna visa kaela- ja kuklavalu, mida sageli peetakse ekslikult kaelaradikuliidiks. C-not- sitseptoreid leidub rohkelt ka ligamentides ja liigesekapslites. Nende ärritus on mõnikord seotud emotsionaalse fooni üldise muutuse- ga (viha, masendus, mure) ja seetõttu kuju- neb nn ABC-sündroom (*angry backfiring C-nociceptor syndrome*), mille eestikeelseks vasteks võiks olla emotsionaalse tagasilöögi valusündroom. ABC-sündroom on valuläve nõrgenemise tagajärg, millele osa inimesi on geneetiliselt disponeeritud (16).

Akuutne notsitseptiivne valu võib tek- kida vabade närvilõpmete otsese ärrituse tagajärjel, nt löikehaava korral. Paljudel juhtudel põhjustab notsitseptiivset valu siiski nn algeetiliste ainete (kaaliumklo- riid, vesinikioon, serotoniin, bradükiniin, prostaglandiinid) kontsentratsiooni suure-

nemine kahjustatud koes. Neist olulisim on prostaglandiin E. Perifeerse toimega mit-testeroidsed analgeetikumid (NSAIDid), nt atsetüülsalitsüülhape, blokeerivad ensüüm tsüklooksügenaasi aktiivsuse ning prostaglandiini E sünteesi arahhidoonhappest lak-kab või väheneb.

Paljudes kudedes ja elundites leidub silelihaskiude (veresooned, kõhuõõneelundid). Neid innerveerivates sümpaatilistes närvilõpmetes haiguse korral suurel hulgal vabanev noradrenaliin võib notsitseptoreid otseselt stimuleerida või avaldada neile toimet silelihase kontraktsiooni, lokaalse vasomotoorika muutuse või algeetiliste ainete vabanemise teel. Psühhomotsionaalse pingega (ärevus, raev) kaasnev sümpaatiline hüperaktiivsus mõjutab ka vöötlihastes olevaid intrafusaalseid kiude ehk lihaskiude, mille pinge suurenemine (spasm) tekitab samuti valu, olles **müofastsiaalsete valude** kujunemise oluliseks tekkemehhanismiks.

Neuropaatiline valu on tõeline „närvivalu“, mida nimetatakse ka neurogeenseks valuks (17). Valu selle vormi põhjuseks on perifeerse või tsentraalse närvisüsteemi valulimpulsse juhtivate osade otsene stimulatsioon. Neuropaatilise valu mõiste ei hõlma notsitseptiivse valu, sealhulgas C-kiudude ärrituse ja/või sensibiliseerumisega kulgevaid seisundeid, nt kaela- ja kuklavalusid, kroonilist lumbalgia. Samas tuleb märkida, et primaalselt notsitseptiivse geneesiga müofastsiaalne valu võib mõnikord omandada neuropaatilise laadi, mille kujunemise mehhanismid ei ole sel juhul päris selged (18). Neuropaatilise valu kõige sagedasemaks põhjuseks on lumbaalne ja tservikaalne radikulopaatia, karpaalkanali sündroom ja teised **kompressioonineuropaatiad**. Neuropaatiline on ka kolmiknärv neuralgia, postherpeetiline neuralgia ning mitmesuguse geneesiga (kõige sagedamini diabeedi tüsistusena) polüneuropaatiad. Intervertebraaldiski akuutse prolapsi korral häirib patsienti alul siiski notsitseptiivne valu, mis on tingitud nimmeliha suurenenud pingest ja selgrookanalit eest vooderdava tagumise

pikiligamendi venitusest. Jalga kiirgav valu (ishias) on sel juhul alul pseudoradikulaarse geneesiga. Mõne aja (päevad või nädalate) vältel kujuneb surve all olevas närvijuures degeneratiivne protsess ja raadiks omandab notsitseptori funktsiooni. Närvisüsteemi perifeersete osade koosseisus kulgevate taktilist tundlikkust vahendavate A β -kiudude degeneratsiooni tõttu väheneb naha puutetundlikkus ja valu omandab patsiendi jaoks väga ebameeldiva varjundi, mida iseloomustavad düsesteesiad ja paresteesiad. A β -kiudude kahjustus lülitab välja valu väratikontrolli ja antinotsitseptiivse süsteemi efektiivsus väheneb (3, 5). Mõnikord on närvitüvede (raadiks ja närv) kompressiooni varaseks tunnuseks nn suremistunne jäsemes ja paresteesia muud avaldused. Hiljem kujuneb neuropaatiline valu ja ilmnevad neuroloogilised ärajäämanähud. Neuropaatiline valu levib tavaliselt piki kahjustatud raadiksi või närv dermatoomi kulgu. Nimediski prolapsi korral on esialgne notsitseptiivne lumbalgia mõnikord oma aktuaalsuse minetanud, kuid valutab näiteks sääre välispind (L₅-raadiksi dermatoom). Neuropaatilise valuga kaasneb sageli düsesteesia, millel on põletav ja/või paroksüsmaalne kvaliteet. Valutava piirkonna nõrk stimulatsioon (puudutus) võib valu oluliselt ägedamaks muuta. Seda nimetatakse allodüünia fenomeniks. Peale selle kaasnevad neuropaatilise valuga naha valutundlikkuse häired vastava dermatoomi alal, mõnikord ka mootorikahäired, nt *thenar*'i atroofia karpaalkanali sündroomi korral või labajala dorsaalfleksiooni nõrkus L₅-raadiksi kompressioonineuropaatia korral. Tavaliselt ei allu neuropaatiline valu analgeetikumide toimele ja nende jätkuv kasutamine (annuse suurendamine) on sageli raviviga, mis võib soodustada valu muutumist krooniliseks.

Idiopaatiline valu on seisund, kus adekvaatne orgaaniline leid valu selgitamiseks puudub. Mõnikord on tegemist olukorraga, kus valu põhjus on kõrvaldatud (nt kompressioonineuropaatia kirurgilise ravi teel), kuid valu püsib. Sel juhul kattub idiopaati-

lise valu mõiste kroonilise valu seisundiga. Kuivõrd idiopaatilise valu geneesis on juhtiv koht tsentraalsetel mehhanismidel, nimetatakse seda ka tsentraalseks valuks (19). Idiopaatiline valu on sageli depressiooni somatisatsioon, mille puhul on esiplaanil mitmesugused somaatilised kaebused. Mõned autorid peavad idiopaatilist valu konversiooni (hüsteeriliseks) sümptomiks (20). Idiopaatilise valu erivorm on **fibromüalgia sündroom**, mida iseloomustavad difuussed valud („kogu keha valutab“), unehäired, hommikune kangustunne lihastes, jõuetustunne ja perifeerset „närvipunktide“ üldine hellus (21, 22). Seda sündroomi on varem nimetatud ka polüneuralgiaks ja tsentraalseks mitteorgaaniliseks valusündroomiks (23).

Idiopaatiline valu võib tekkida igas eas, kuid elu teisel poolel selle levimus suureneb. Mõnikord soodustab valu fikseerumist ebaratsionaalne ravi (analgeetikumid neuropaatilise ravi korral) või vead haige käsitluses (degeneratiivsete muutuste, nt vertebrogeensete osteofüütide ja nn soolade ladestumise osa põhjendamatu ülehindamine). Idiopaatilise valuga kaasneb tähelepanu taotlus, stigmasatsioon, privileegide taotlus ja elustiili degradatsioon. Kroonilise valu all kannatavad patsiendid ning eriti idiopaatilise valuga isikud on sageli seotud mitmesuguste eelarvamustega ega usalda arste. Idiopaatiline (krooniline) valu on tavaliselt pikemaajalise arengu tagajärg, kus haige kogu tähelepanu pöörduv valule. Kroonilise valu arengule aitavad kaasa lisanduvad foobiad, perifeerse toimega mittesteroidsete põletikuravimite pikaajaline tarvitamine – eriti ebasoodsad on olnud fenatsetiin ja metamisool (analgiin), mõnikord korduvad blokaadid ja operatsioonid (13).

KROONILISE VALU ANATOOMILIS-PATOGENEETILISED VORMID

Kroonilise valu sagedasemaks avalduseks on **muskuloskeletaalsed valud**, mida mõnikord nimetatakse ka **üldsomaati-**

listeks valudeks. Neid valusid põhjustav notsitsepsioon lähtub koha „perifeersematest“ osadest: nahast, lihasfasitsiatest, ligamentidest, liigestest ja kõõlustest. Seda tüüpi akuutseid valusid kogeb elu jooksul iga inimene, kuid üldjuhul taandarenevad need mõne päevaga. Siiski võivad ka need valud muutuda krooniliseks – seda nii progresseeruvate muutuste (artriidid, artroosid) kui ka ülal kirjeldatud psühhosomaatiliste tegurite lisandumise tõttu. Fibromüalgia ja krooniline nimmevalu on maliigsetest protsessidest põhjustamata krooniliste muskuloskeletaalsete valude hulgas sagedaima levimusega (24). Näriva ja tuikava iseloomuga luuvalud lähtuvad periostis paiknevatest notsitseptoritest ja on põrutuste ning fraktuuride korral ajutise iseloomuga. Samas võivad mitmed protsessid nagu osteoporoos, osteomüeliit ja eriti luid haaravad primaarsed või sekundaarsed maliigsed muutused põhjustada kestva valusündroomi. Mõnikord vajavad eritählepanu lihasekrampid, eriti vanemaalaste inimeste jalgades, mis võivad koos muude teguritega kujuneda krooniliste valude üheks põhjuseks (25). Nimmeliha spasm on tähtis oluline komponent ka kroonilise lumbalgia korral, mistõttu tavalised analgeetikumid ei avalda piisavat toimet. Seetõttu on paljudel ägeda nimmevaluga patsientidel otsustavaks kombineerida perifeerse toimega mittesteroidset analgeetikumi võõtlihaseid lõõgastava ravimiga. Preparaatidest tulevad arvesse diasepaam (5 mg 8 tunni järel) ja eriti tisanidiin, mida antakse algul 2 mg 8 tunni järel, suurendades vajaduse korral annust 12 mg-ni ööpäevas (4).

Perifeersed neuropaatiad on samuti kroonilise valu sagedaseks põhjuseks. Lisaks ülal käsitletud kompressioonineuropaatiatele, polüneuropaatiatele ja mitmesugustele neuralgiatele liigitub siia ka deaferentatsioonist tingitud fantoomvalu, mille all mõnikord kannatavad amputeeritud jäsemega isikud.

Kroonilist valu võib põhjustada ka keha mitmete piirkondade **verevarustuse puu-**

dulikkus. Viimase peamine patogeneetiline põhjus on ateroskleroos ja sellest tingitud isheemia, mis süveneb verevarustuse suurenenud nõudluse korral. Seda tuleb pidada silmas jalgade verevarustuse puudulikkusest tingitud vahelduva lonkamise (*claudicatio intermittens*) ja seljaaju alumiste segmentide lülisambakanali nimmeosa ahenemisest tingitud verevarustuse puudulikkuse (*claudicatio intermittens spinalis*) eristamisel. Viimase korral ei ole küll esiplaanil valud, vaid käimisel süvenev jalgade nõrkus, kuid sellega võib kaasneda ka valusündroom.

Vistseraalsete valude lähem käsitus väljaks käesoleva essee raamidest, kuid väärib märkimist, et siseelundeist lähtuvaid valusid suudab inimene märksa halvemini lokaliseerida ja siduda mingi elundiga kui perifeerseid valusid. Põhjuseks on anatoomilis-füsioloogilised iseärasused ja ka kogemuse puudumine. Siiski on funktsionaalsetest seedehäiretest tingitud nn gaasivalud kõhus teatud kogemuse puhul hästi eristatavad. Samas võivad kroonilisest pankreatiidist või hepatiidist tingitud valud olla kestvad ja raskelt ravitavad. Apenditsiidist tingitud vistseraalne valu on tavaliselt akuutne või alaäge. Seevastu võivad sapipõie ja -teede ning neerude haigused kulgeda krooniliselt ning põhjustada ägenemisi (koolikvalusid). Siiski võivad ka vistseraalsed valud olla seotud psühhosomaatiliste mehhanismidega. Selle näiteks on mõnikord ka lastel esinevad kõhuvalud, millele ei leita vähimatki orgaanilist põhjust ja mis mööduvad aja jooksul spontaanselt.

Vistseraalsete valude levinud vormiks on ka mitmesuguse paikmega pahaloomulistest kasvajatest tingitud notsitseptiivsed valud. Mõnikord on nende esimesed ilmingud tingitud metastaasidest, nt selgroolülides. Vähi-valud on enamasti kroonilised ja haiguse kaugelearenenud juhtudel progresseeruvad. Nende raviks on välja töötatud võimalikult optimaalsed palliatiivse ravi strateegiad, mille eesmärk on valude leevendamise kõrval patsiendile võimalikult aktiivse eluviisi säilitamine (9, 26).

KROONILISE VALU RAVI HAIGE ÜLDINE KÄSITLUS

Kroonilise valu käsitlese tähtsaim küsimus on selle vältimine. See seisund on mõnikord ebaõige arstliku tegevuse tagajärg ja johtub elementaarsetest ravivigadest. Puutudes kokku muskuloskeletaalse valusündroomiga isikuga, peab arst püüdma hinnata, kas patsient kuulub riskigruppi kroonilise valu arenguks. Viimast soodustab isiku suurem kalduvus enesevaatlusele ja -analüüsile ning depressioonile. Väga oluline on hinnata patsiendi sotsiaalset sidusust, usalduslikkust ja koostöövalmidust. Kroonilise valu kujunemise risk suureneb ka patsiendi eaga. Patsiendile on vaja arusaadavalt selgitada teda vaevavate muskuloskeetaalsete valude põhjuseid. Ka teaduslikult täpsed ravisoovitused ei arvesta inimese kultuuritausta ja mentaliteeti, mis sõltub isiku sotsiaalsest kuuluvusest, haridusest ning sageli ka professionaalsest infost (27). Siiski tuleb vältida lihtsustatud seletusi („ogad lülide küljes“, „soolade ladestumine“), mis ei ole teaduslikult täpsed ega sisuliselt põhjendatud. Kroonilise valu arengu vältimisel ja ravis on kasulik rakendada kognitiiv-käitumisteraapia võtteid, mille käigus aidatakse patsiendil esmalt ära tunda tegurid ja asjaolud, mille pärast ta oma tervise üle muretseb. Selleks võib olla suurenenud erutuvus, mille tõttu muutub tähelepanu fookus, tekib vältiv käitumine, kujunevad kindlad veendumused oma probleemide kohta, millele võib lisanduda sümptomite ja meditsiinitöötajatel saadud andmete vääriti tõlgendamine (28). Valuga inimesele on vaja selgitada, et „hai-get saamine ei tähenda veel viga saamist“, s.t „osatamine ei tee halba“. Eriti tuleb ealiste muutuste korral leida aega ja kannatust patsiendi informeerimiseks, rõhutamata seejuures nende muutuste paratamatust valude põhjustajana. Sobivaiks abivahendeiks võivad seejuures osutada skeemid ja mulaažid.

Paljud muskuloskeetaalsete valudega isikud saavad kasu füüsilisest ravist, kus esikohal on üldise kehalise vormi (*fitness*) pa-

randamine ja sobivad võimlemisharjutused, mida alustatakse kogenud füsioterapeudi juhendamisel ja jätkatakse seejärel iseseisvalt. Selline ravi aitab eriti kaela-, öla- ja nimmevalude korral. Füüsilise ravi meetoditest on paljudes riikides alternatiivravi meetodina kasutusel manuaalteraapia (kiropraksis). Asjatundlikult tehtud manuaalteraapia võib näiteks akuutses perioodis nimmevalu oluliselt leevendada ning parandada patsiendi aktiivsuseisundit ja hoiakut. Seejuures näitavad uuringud, et oluline on ka patsiendi rahulolutunde (*patient's satisfaction*) suurenemine. Kroonilise nimmevalu puhul on andmed manuaalteraapia efektiivsuse kohta vastuolulised, pigem negatiivsed. Manuaalteraapia efektiivsusest mõjustab oluliselt patsiendi isiksus, samuti rassiline ja sotsiaalne kuuluvus (29). Valudega patsientidel kasutatakse veel mitmesuguseid alternatiivravivõtteid (akupunktuur, massaaž, balneoterapia, laser- ja ultraheliterapia jm). Teadaolevalt võib akupunktuur paljudel haigetel valu leevendada ning teda tuleb visade valusündroomide korral soovitada. Muude meetodite efektiivsuse kohta ei saa siiski anda kindlaid tõenduspõhiseid soovitusi. Samas võivad need ravivõtted taas suurendada patsiendi rahulolu, mis on ju ka üks tervenemise eeldusi (30). Seetõttu tuleb kroonilise valuga patsiendile püüda rakendada füüsilise ravi neid võtteid, millesse ta usub. Siiski tuleks teda võimaluse korral orienteerida pigem aktiivsele kui passiivsele füüsilisele ravile, mille eelduseks on patsiendile sobivate motivatsioonide leidmine ning eesmärgiks füüsilise vormi taastamine (*reconditioning*). Väga oluline on käitumisteraapia, mille loosung on „Haiguskäitumiselt terviskäitumisele!“ Patsient peab mõistma, et paranemine toimub järk-järgult, tema enese aktiivsel osavõtul. Ka väikesed positiivsed muutused aitavad tal eluga paremini toime tulla ning elada võimalikult täisväärtuslikku elu (28).

FARMAKOTERAAPIA

Muskuloskeetaalsete valude psühhosomaatilise võimendusmehhanismi ignoreerimine

võib soodustada kroonilise valu kujunemist. Mõnikord on selle põhjuseks perifeerse toimega analgeetikumide liigkasutamine esialgselt notsitseptiivse valu korral – sageli liiga kaua ja koguni subterapeutilises annuses. Nii näiteks on ibuprofeeni annus 200 mg selgelt alalävine analgeetilise toime saavutamiseks. Sobiv terapeutiline annus algab 400 mg-st ja on sageli 600 mg. Perifeerse toimega mittenarkootiliste analgeetikumide toime on indiviiditi erinev, kuid paljudel juhtudel kujuneb nende pikaajalisel tarvitamisel valu nn tagasipõrke fenomen (*drug rebound pain*), mis tähendab valu taastumist endisest tugevamana, kui ravimi toime lõpeb. Seetõttu võivad esialgselt valu leevendavad ravimid hakata seda pigem kinnistama, soodustades valu muutumist krooniliseks. Kliiniline kogemus ja uuringute meta-analüüs on näidanud, et see ebasoovitav toime avaldub eriti mitut toimeainet sisaldavate tablettide pikaajalisel kasutamisel. Piisavalt ägeda notsitseptiivse valu korral tuleb valuvastaseid preparaate anda regulaarselt, et säilitada ravimi võimalikult stabiilne kontsentratsioon veres. Seetõttu ei ole püsiva valu (ägenenud kaela-, nimm- või artralgilise valu) korral otstarbekas võtta ravimit „vastavalt vajadusele“. Enamikul juhtudest tuleks patsientidele ordineerida ravimi maksimaalannus ja kasutada seda võimalikult lühikest aega, nt 3–5 päeva jooksul. Ravimite süstimine ei ole soovitatav: see ei vähenda gastrointestinaalsete kõrvalnähtude tekke ohtu (ravimimolekul ja metaboliidid ringlevad verega kõikides kudedes sõltumata manustamise viisist) ning tekitab farmakokineetiliselt olukorra, mis ei võimalda saavutada ühtlast ja püsivat plasmakontsentratsiooni. Perifeerse toimega mittenarkootiliste analgeetikumide kasutamine neuropaatilise valu korral ei ole efektiivne ja võib samuti soodustada valu kujunemist krooniliseks. Seetõttu on nt neuropaatiliseks kujunenud ishiasega või karpaalkanali sündroomiga patsient eelkõige põhjuse kõrvaldamise, s.t kirurgilise ravi kandidaat. Medikamentidest tuleb neuropaatilise valu korral arvesse karbamasepiin,

gabapentiin ning mõnikord tritsüklilised või serotoniini ja noradrenaliini tagasihaaret pärssivad antidepressandid. Viimased on siiski eelkõige näidustatud juhtudel, kui on juba kujunenud krooniline valu. Karbamasepiin on enim kasutatav antiepileptiline preparaat, kuid see pärssib ka kahjustunud närvis kujunevaid ektoopilisi impulsse ja on valikravim paroksüsmaalsel laadi neuropaatiliste valude ravis. Kõige tõhusam on see ravim kolmiknärvi neuralgia leevendamisel, kuid ta kupeerib ektoopilist komponenti ka muude neuralgiate korral.

Kroonilise valu patoloogiliseks muutumine tähendab, et valul ei ole enam otsest seost selle esialgse põhjusega või tegemist on nn idiopaatilise valuga. Ülalpool oli rõhutatud nende haigete mittefarmakoterapeutilise käsitluse tähtsust. Patsientide medikamentöses ravis on põhiline osa antidepressantidel ja antikongvulsantidel. Antidepressandid aktiveerivad serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibeerimise kaudu antinotsitseptiivset süsteemi, s.t närvisüsteemis valutundlikkust pärssivaid neuronsüsteeme, mida leidub seljaaju hallolluse tagasarvedes, aju veejuha ümbruse hallolluses, talamuse mittespetsiifilistes tuumades ja hüpotalamuses ning suuraju limbilises süsteemis (3, 5). Antidepressantidest on amitriptüliini kasutamisel pikaajalised kogemused ning arvukad kliinilised uuringud on tõestanud selle preparaadi efektiivsust kroonilise valu leevendamisel. Sobivaks algannuseks on 25 mg, 75 mg ööpäevas, kuid mõnikord tuleb ööpäevast annust järk-järgult suurendada 150 mg-ni. Patsiente on vaja hoiatada sageli ilmnevate antikolinergiliste kõrvalnähtude (limaskestade kuivus, uriinipeetus, kõhukinnisus) ja tugevalt väljendunud sedatsiooni eest. Tavaliselt kaovad või vähenevad need nähud ravimiga harjudes. Viimastel aastatel tehtud uuringud näitavad, et ka mitmed uuemad antidepressandid – duloksetiin, venflaksiin ja bupropioon – toimivad kroonilise valu leevendajatena, kusjuures nende esile kutsutud kõrvalnähud on väljendunud

vähem kui amitriptüliini kasutamisel (32). Venflaksiini soovitatav annus on 75 mg, jagatuna kaheks osaks (37,5 mg kaks korda päevas). Kui sellest ei piisa, võib vajaduse korral annuse kahe nädala pärast kahekordistada. Duloksetiin on osutunud efektiivseks ka neuropaatilise ravi korral ning seda antakse 60 mg üks kord ööpäevas. Tänapäeval depressiooni ravis eelistatud, selektiivselt serotoniini tagasihaaret inhibeerivate ravimite tõhususe suhtes kroonilise valu ravis puuduvad seni kindlad tõendid. Kahtlemata on need näidustatud valudega kaasneva (mõnikord eelneva) depressiooni ravis, eriti kui viimane avaldub valdavalt idiopaatilise valusündroomina. Ravimitest tulevad arvesse tsitalopraam (20–40 mg üks kord päevas), esitalopraam (10–20 mg üks kord päevas) või fluoksetiin (20–60 mg ööpäevas).

Narkootilisi analgeetikume (opioide) on kasutatud peamiselt pahaloomulistest kasvajatest põhjustatud tugeva notsitseptiivse valu korral, kui mittenarkootilised valuväigistid enam ei toimi. Pahaloomulistest protsessidest mõjutamata kroonilise valu korral püüti neid vältida. Siiski on opioide kroonilise valu kupeerimiseks hakatud viimaste kümnendite jooksul kasutama sagedamini kui varem (10, 24). Selle aluseks on mitmed ulatuslikud uuringud, mis on näidanud, et opioidide kasutamisest tingitud sõltumuse arengu ohtu on kroonilise valusündroomiga haigetel suuresti üle hinnatud (24). Samas tuleb mõõnda saadud tulemuste teatud vasturääkivust. Hiljuti USA-s tehtud uuring näitas, et selles 4,6% maakera rahvastikust hõlmavas riigis tarbitakse 80% maailmas valu raviks kasutatavatest opioididest, mis on omakorda tekitanud tõsise tervishoiu- ja sotsiaalprobleemi (33). Andmed näitavad siiski, et ravialgoritmide täpne järgimine aitab opioidide kasutamisest tingitud kõrvalnähtude ja sõltumuse tekkimise ohtu vähendada (34). Euroopa valuspetsialistid võtsid juba 2000. a vastu ühise seisukoha tugeva kroonilise valu ravimise suhtes opioididega, mis formuleeriti nn Amsterdamis konsensusel kujul (10). See rõhutab valu põhjuse ravi

vajadust, kuid peab oluliseks eesmärgiks ka valu sümptomaatilist leevendamist. Ravi opioididega peab siiski algama siis, kui teised meetodid pole andnud piisavat leevendust. Opioidravi peab ühtlasi parandama haige elukvaliteeti ega pea olema eluaegne – haige võib paraneda. Raviks soovitatakse kasutada aeglase vabanemisega pikatoimelisi opioide – metadooni, kontrollitud vabanemisega morfiini, oksükodooni ja aeglaselt vabanevat tramadooli. Mõnikord piisab transdermaalsete fentanüülpлаastrite kasutamisest. Süstimisi tuleb vältida ning opioidide lühitoimeliste vormide kasutamist ei peeta soovitavaks. Võõrutusnähtude tekke vältimiseks tuleks opioide manustada regulaarselt, mitte ainult vajaduse korral.

Kroonilise valuuga ning ka muude valu-probleemidega isikuid on hakatud käsitlema spetsiaalsetes valukliinikutes, mille tööd iseloomustab multidistsiplinaarsus ja patsiendi emotsionaalse, füüsilise, käitumusliku ja sotsiaalse külje arvestamine. Valukliinikutes töötavad ühise meeskonnana erinevad spetsialistid ning see tagab keerukate juhtude optimaalse käsitlemise (10). Samas on valu probleem, millega puutuvad kokku kõik arstid ning arusaadavalt ei ole vajadust ega võimalust kõiki valudega haigeid valukliinikutesse koondada. Lisaks füüsilistele ja farmakoterapeutilistele meetoditele kasutatakse valusündroomide korral ka neuroab-

latiivseid operatsioone ja seljaaju tagumiste sammaste elektrostimulatsiooni spetsiaalsete elektroodide vahendusel (35). Keerukuse, ebaühtlase efektiivsuse ja kalliduse tõttu ei ole need ravimeetodid siiski laialdast rakendamist leidnud. Samas on krooniliste valude mõningaid põhjuseid hakatud edukalt ravima. Artroosist haaratud liigeste endoproteesimine on igapäevane kirurgiline tegevus, mis parandab oluliselt paljude eakamate inimeste elukvaliteeti ja väldib neil kroonilise valu kujunemist. Majanduslik heaolu võimaldab senisest enam harrastada tervist edendavaid eluviise, millel on suur osa kroonilise valu arengu vältimisel. Mis tahes kestvama valu areng krooniliseks ning eriti idiopaatilise valu kujunemine on oleneb ühiskonna n-ö inimökoloogilistest parameetritest, eelkõige füüsilisest ja vaimsest keskkonnast, antropokultuurilisest taustast ja väärtushinnangutest (36). Seetõttu väljuvad valuprobleemid sageli puhtmeditsiinilise käsitlemise valdkonnast. Krooniline valu on sageli orgaanilise haiguse tagajärg, olles indiviidi suurima tähelepanu objektiks. Mõnikord, eriti mitmete ebasoodsate asjaolude koostoimel, kujuneb valusündroom, millel ei olegi ühtset põhjust, kuid mis teeb inimese tõsiselt haigeks ja halvendab oluliselt ta elukvaliteeti.

ain-elmar.kaasik@akadeemia.ee

KIRJANDUS

1. Zupping R. Krooniline valu. Nõuk Eesti Tervishoid 1982;4:258–60.
2. Zupping R. Krooniline valu. Eesti Arst 1991;69(6):420–4.
3. Kaasik A-E. Närvihäiguste farmakoteraapia. Allikmets L, koost. Kliiniline farmakoloogia. Tallinn: Valgus; 1988:409–50.
4. Kaasik A-E. Nimmevalu ja ishias – konservatiivne ravi. Eesti Arst 2000;79(6):329–35.
5. Kaasik A-E. Vananemine ja valu. Eesti Arst 2003;82(3):213–21.
6. Kaasik A-E, Brin V. Peavaluga patsient arsti vastuvõtul. Eesti Arst 2005;84(2):115–25.
7. Linnamägi Ü. Valu depressioonis, depressioon valus. Eesti Arst 2006;85(11):758–64.
8. Linnamägi Ü. Krooniline valu. Eesti Arst 2008;87(1):53–8.
9. Tasmuth T. Vähivalu ravimine – haigete inimväärse elukvaliteedi tagamine. Lege Artis 2005;3(38):4–6.
10. Koorits U. Krooniline valu ja valukliinik. Eesti Arst 2005;84(6):426–32.
11. Koorits U. Eakate inimeste valu iseärasused. Lege Artis 2008;11(79):5–8.
12. Koorits U. Farmakoloogiline valuravi eakatel. Lege Artis 2009;1(80):5–8.
13. Miller LR, Carro A. Comorbid chronic pain and depression: who is at risk? J Pain 2009;10(6):619–27.
14. Vanderah TW. Pathophysiology of pain. Med Clin North Am 2007;91(1):1–12.
15. Cesaro P, Ollat H. Pain and its treatments. Eur Neurol 1997;38:209–15.
16. Ochoa JL. The human sensory unit and pain: new concepts, syndromes and tests. Muscle Nerve 1993;16:1009–16.
17. Meyerson BA. Neuropathic pain: an overview. In: Lipton S, et al. eds. Advances in pain research and therapy. Vol 13. New York: Raven Press Ltd; 1990. p. 193–9.
18. Mense S, Simons DG, Russell IJ. Muscle pain: understanding its nature, diagnosis and treatment. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p 385.
19. Gonzales GR. Central pain. Diagnosis and treatment strategies. Neurology 1995;45(Suppl 9):S11–S16.

20. Eiseendrath SJ. Psychiatric aspects of chronic pain. *Neurology* 1995;45(Suppl 9): S26–S34.
21. Wallace DJ. The fibromyalgia syndrome. *Ann Med* 1997;29:9–21.
22. Linnamägi Ü, Braschinsky M, Tikk A. Fibromüalgia. *Eesti Arst* 2007;86(3):201–7.
23. Wolfe F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. *Rheum Dis Clin-North Am* 1989;15:1–18.
24. Podichetty VK, Mazanec DJ, Biscup RS. Chronic non-malignant musculoskeletal pain in older adults: clinical issues and opioid intervention. *Postgrad Med J* 2003;79:627–33.
25. Puksa L, Kaasik A-E. Lihasekrampid. *Eesti Arst* 2007;86(1):49–54.
26. Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical-practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1994;330:651–5.
27. Ellrodt G, Cook DJ, Lee J. Evidence-based disease management. *JAMA* 1997;278:1887–92.
28. Sema L, Gross-Paju K. Kognitiiv-käitumisteraapia kroonilise valu ravis. *Eesti Arst* 2005;84(6):433–5.
29. Assendelft WJJ, Koes BW, Kripschild PG, et al. The relationship between methodological quality and conclusions in review of spinal manipulations. *JAMA* 1995;274:1942–8.
30. Dayo RA. Patients satisfaction with medical care for low back pain. *Spine* 1986;11:28–30.
31. Kroenke K, Krebs EE, Blair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31:203–5.
32. Iann MW, Slade JH. Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression. *Pharmacotherapy* 2007;27:1571–87.
33. Wang J, Christo PJ. The influence of prescription monitoring programs of chronic pain management. *Pain Physician* 2009;12:507–15.
34. Becker WC, Fiedlin DA, Gallagher RM, et al. The association between chronic pain and prescription drug abuse in veterans. *Pain Med* 2009;10:531–6.
35. Task Force of the European Federation of the International Association for the Study of Pain. Neuromodulation of pain. *Europ J Pain* 1998;2:203–9.
36. Giordano J, Engebretson JC, Benedikter R. Culture, subjectivity and the ethics of patient-centered pain care. *Cambridge Quart Healthcare Ethics* 2008;18:1–10.

SUMMARY

Chronic pain – the result or the cause of a disease?

Chronic pain is defined as the pain that persists longer than the temporal course of natural healing, associated with a particular type of injury or disease process. Chronic pain lasts at least 6 months after the body has healed. Pain is often associated with natural degenerative processes and with chronic diseases, which may be painful. However, chronic pain is not an inevitable result of several anatomic changes and its multidimensional characteristics are correlated with higher brain functions.

Meticulous differentiation between nociceptive, neuropathic and idiopathic pain is a mandatory prerequisite in planning the treatment rationale for patients with chronic pain. The predominant feature of idiopathic pain is the complaint of severe and continuous pain in absence of adequate physical findings to account for the pain. Persons with chronic pain can be helped if they are aware of all causes of pain. Physical therapy, lifestyle changes and proper medication are essential components of pain management.

Vabandus

Eesti Arsti juuniku numbris on artiklis „Gastroösofageaalse reflukshaiguse ravijuhend” kaks eksitavat viga:

- 1) alapeatükkides 2.3 ja 3.5 on ekslikult märgitud „maosisu pH-meetria“, õige on „söögitoru pH-meetria”;
- 2) joonisel 5 „Refluksösofagiit D Los Angelese klassifikatsiooni järgi” on esitatud vale pilt.

Artikli veebiversioon on www.eestiarst.ee on vea korrigeeritud.

Toimetuse